

Code: 1991-62445

INTERNATIONAL PATENT APPLICATION
PATENT NO. WO 98/07026 A1

Int. Cl.:	G 01 N 31/10
Application No.:	PCT/EP97/04369
Application Date:	August 12, 1997
Publication Date:	February 19, 1998
Priority:	
Date:	August 15, 1996
No.:	196 32 779.2
Country:	Germany

PROCESS AND DEVICE FOR EXAMINING CHEMICAL REACTIONS IN MINIATURIZED
REACTORS ARRANGED PARALLEL TO EACH OTHER

Applicant (for all contracting
states except the U.S.):

Hoechst Research &
Technology Deutschland
& Co. KG [DE/DE].
Bruningstrasse 50
D-65929 Frankfurt am Main
(DE)

Inventors (for U.S. only):

Norbert Windhab [DE/DE]
Akazienstrasse 28
D-65795 Hattersheim (DE)

Christian Miculka [DE/DE]
Gebeschusstrasse 36

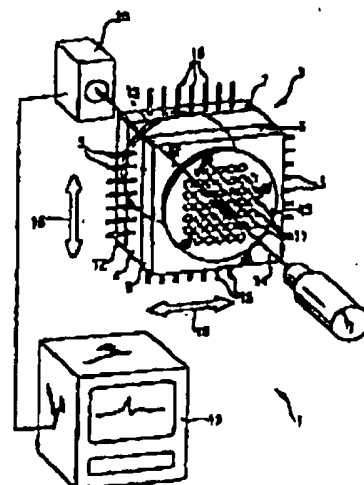
D-65929 Frankfurt am Main
(DE)

Hans-Ulrich Hoppe [DE/DE]
Amselweg 11
D-65929 Frankfurt am Main
(DE)

Published with international search report. Will be republished if changes to the claim are received before the expiration of the period for such changes.

Abstract

The invention pertains to a process for examining chemical reactions in the presence of potentially catalytical substance, wherein reactions are triggered in miniaturized reactors arranged parallel to each other and the nature and amount of the reaction mixture are analyzed during the reaction time. A facility involving reactors provided with inlet pipes and by-passes has miniaturized reactors with volumes of 0,001 cm³ to 1 cm³. Said invention allows for effecting a large number of reactions under virtually identical conditions and with a relatively low amount of substance and samples, at an attractive cost and in a reproducible manner, and simultaneous spectroscopic analysis. It also provides a means of using for industrial catalyst screening the possibilities discussed in relation to combinatorial chemistry. Choosing identical samples and other different reaction conditions ensures optimized parallel reactions.



FOR INFORMATION ONLY

Codes for the identification of PCT contract states on the cover sheets of the documents that publish the international applications in accordance with the PCT.

AL	Albania	KE	Kenya	SK	Slovakia
AM	Armenia	KG	Kirgizstan	SN	Senegal
AT	Austria	KP	Korean Democratic	SZ	Swaziland
U	Australia		People's Republic,	TD	Chad
Z	Azerbaijan	KR	Republic of Korea,	TG	Togo
A	Bosnia-		follow original	TJ	Tajikstan
	Herzegovina	KZ	Kazakstan	TM	Turkmenistan
	Barbados	LC	Saint Lucia	TR	Turkey
	Belgium	LI	Liechtenstein	TT	Trinidad and
	Burkina Faso	LK	Sri Lanka		Tobago
	Bulgaria	LR	Liberia	UA	Ukraine
	Benin	LS	Lesotho	UG	Uganda
	Brazil	LT	Lithuania	US	United States
	Belarus	LU	Luxembourg		of America
	Canada	LV	Latvia	UZ	Uzbekistan
	Central African	MC	Monaco	VN	Vietnam
	Republic	MD	Republic of	YU	Yugoslavia
	Congo		Moldavia	ZW	Zimbabwe
	Switzerland	MG	Madagascar		
	Ivory Coast	MK	Macedonia		
	Cameroon		(formerly part of		
	China		Yugoslavian		
	Cuba		Federation Socialist		
	Czech Republic		Republic)		
	Germany	ML	Mali		
	Denmark	MN	Mongolia		
	Estonia	MR	Mauritania		
	Spain	MW	Malawi		
	Finland	MX	Mexico		
	France	NE	Niger		
	Gabon	NL	Netherlands		
	United Kingdom	NO	Norway		
	Georgia	NZ	New Zealand		
	Ghana	PL	Poland		
	Guinea	PT	Portugal		
	Greece	RO	Romania		
	Hungary	RU	Russian		
	Ireland		Federation		
	Israel	SD	Sudan		
	Iceland	SE	Sweden		
	Italy	SG	Singapore		
	Japan	SI	Slovenia		

Description

A process and device for investigating chemical reactions in miniaturized reactors connected in parallel.

The invention concerns a process for the investigation of chemical reactions in the presence of potentially catalytic substances, where the reactions are carried out in parallel in reactors. The invention additionally concerns a device, in particular for conducting this process, where the device has several reactors connected in parallel, which are provided with supply and discharge connections.

Processes and devices of this kind are known and are used, among other ways, in the search for catalysts for heterogeneous or homogeneous catalysis of industrial chemical processes.

Recently, however, new techniques are making it possible to prepare substances, that may be potential catalysts for a vast number of chemical processes in large numbers (P. G. Schultz et al., Science 1995, 1738). The investigation of this large number of potential catalysts is hardly possible any more with the traditional serial screening processes, since these screening processes are limited with regard to throughput and analytical resolving power as well as in their reproducibility. Frequently for a pure activity screening, completely insufficient integral effects like heating of the catalysts, etc., are employed without direct product mixture or effectivity analysis. In addition, optimization of the conditions for catalyst activation and process conduct puts special requirements on quantitative analytical processes and on the reproducibility of the reaction conditions.

The invention thus was based on the task of developing a cost-favorable process or a cost-favorable device with which a large number of chemical reactions can be investigated in a short time, and in doing so, reproducible qualitative and quantitative data regarding the composition of the various reaction mixtures and reaction products can be obtained.

This task is solved by a process of the kind mentioned at the start, which is characterized by the fact that the reactions are carried out in miniaturized reactors and the reaction mixture or the reaction products are analyzed according to kind and amount during the reaction time.

The task is additionally solved by a device of the said kind, which is characterized by the fact that the reactors are miniaturized, with a volume in the range of 0.001 cm^3 to 1 cm^3 .

The object of the invention is therefore a process for investigation of chemical reactions in the presence of potentially catalytic substances, in which the reactions are carried out in parallel in reactors, which is characterized by the fact that the reactions are carried out in miniaturized reactors and the reaction mixture is analyzed according to kind and amount during the reaction time.

Another object of the invention is a device, in particular for carrying out this process, where the device has several reactors connected in parallel, which are provided with supply and discharge connections, which is characterized by the fact that the reactors are miniaturized, with a volume in the range of 0.001 cm^3 to 1 cm^3 .

Particular developments or embodiments of the invention follow from the relevant subclaims. Individual characteristics or more than one of the individual characteristics mentioned in the

Claims can in each case on its own represent solutions in accordance with the invention, and the characteristics within the claim categories can also be combined in any way.

A particular form of development of the process in accordance with the invention is characterized by the fact that the reaction educts are continuously supplied to the reactors and the reaction products are removed continuously from the reactors. The batch method of processing is, however, likewise possible.

Another particular development form is characterized by the fact that one uses educts that are at least partly labeled with isotopes, preferably with deuterium (^2H) or heavy oxygen (^{18}O) or heavy carbon (^{13}C) or mixtures thereof. These generate characteristic spectral shifts in rotational vibration spectra, which besides labeling the reaction path through variations in the educt mixture can lead to new interesting reactions or reaction products and systematically contrasts smaller amounts of byproducts.

Different educt mixtures can also be supplied to individual reactors or to reactors connected into groups in order to detect or reveal synergies that may be present by using the methods of combinatorial chemistry.

The educt, reaction or product mixtures can be analyzed by means of spectroscopic analysis, preferably by means of infrared spectroscopy (IR), especially preferably with Fourier IR spectroscopy, at any desired point of time in the course of the reaction according to kind and amount of substances that they contain. Other spectroscopic methods such as laser or UV spectroscopy are likewise suitable for investigation. The process can be carried out at various temperatures and pressures, at temperatures in the range from -50°C to 600°C inclusive,

preferably from room temperature to 500°C, or at various pressures, at absolute pressures of 10^{-3} to 10^3 bar, preferably of 10^{-2} to 200 bar. The data obtained can then be sent to a comprehensive parameter and data analysis.

The invention is additionally characterized by the fact that the reactions can be carried out in the presence of a heterogeneous or homogeneous catalyst and that the screening of the catalytic activity (i.e., product detection) and selectivity (main product distribution) of amounts of catalysts smaller than 10 mg, preferably smaller than 1 mg, is possible in one reactor.

In a particular embodiment of the device in accordance with the invention several miniaturized reactors that are separate from each other can be arranged in one block. The volume of this reactor can be in the range of 0.001 cm^3 to 1 cm^3 , preferably from 0.01 cm^3 to 0.5 cm^3 , especially preferably from 0.05 cm^3 to 0.2 cm^3 . In another preferred embodiment of the device in accordance with the invention the reactors are arranged as a square or rectangular pattern in a metal block, which can be a rectangular parallelepiped or cube. The metal block can be provided with a heating block or cooling elements and can be connected to a temperature sensor in the vicinity of each individual reactor. This enables a controlled and reproducible temperature conduct. In this way, for example, a defined temperature gradient can be established through the metal block. The reactors are advantageously arranged in the same plane, which lies parallel to one surface of the cuboid. The supply and discharge connections of the individual reactors advantageously lie at least partly perpendicular to this plane. They can be realized in the metal block as through-holes. The reactors can be realized as drillings. The number of reactors in one block can be

more than 20, preferably more than 40, especially preferably more than 100, really especially preferably more than 200. With these reactors small amounts of potential catalysts (also called samples below) can, under defined reaction conditions, be brought into contact and reacted, discontinuously or continuously, in parallel, i.e., simultaneously with an educt or educt mixtures in liquid and/or gaseous form. Automation of the device in accordance with the invention is possible, in particular the coating of the reactors with catalysts can be done automatically, preferably by a laboratory robot or pipetting device.

In another particular embodiment the miniaturized reactors are realized in the metal block as 4 mm drillings and are arranged so that various educt and inert gases can be made to flow through them through 2.5-mm capillary drillings. The gases then go to a spacer, preferably a spacer plate, which is affixed on the metal block and in which the drillings of the metal block continue. The arrangement of metal block and spacer is provided with a conventional cuvette drilling, in which the gases can be spectroscopically analyzed. For this the drilling is sealed at both ends with a transparent window. If one wishes to use infrared spectroscopy for the analysis, one preferably uses windows of 1-1-1 silicon, NaCl, KBr, Ge, ZnSe or KSR5. For the analysis a collimated analysis beam, an infrared beam in the case of IR spectroscopy, is directed, preferably glare-free from an interferometer-coupled and dry gas-flushed space through the cuvette drilling, to a detector situated beyond it. The cuvette drilling can be, for example, 5 mm in size. By the choice of a suitable thick spacer the length of the cuvette drilling can be chosen to be between a few centimeters (1-10) and several tens of centimeters (10-50), in each case according to reaction

conditions and reaction type. For acquisition of the spectra the analysis beam can be directed through all of the cuvette drillings successively with the aid of a deflector. Several beams or several analyzers can also be used, so that simultaneous acquisition of spectra with several reactors is possible. Likewise, the block with the reactors can also be rotated with the aid of rotation devices, for example step motors, so that all of the cuvette drillings are brought into the optical path of the spectrometer in succession. As materials for the block and spacer preferably the common corrosion-resistant metal materials that are familiar to the expert, especially aluminum or steel, preferably rust- and/or acid- and/or high-temperature-resistant, are suitable.

Another embodiment of the device in accordance with the invention, which is particularly suitable for homogeneous catalysis, is characterized by the fact that in the case of at least one reactor with a volume which is preferably less than 200 μL , an ATR crystal (ATR = attenuated total reflection spectroscopy), preferably conically pointed, preferably made of ZnSe or of KRS5 or of diamond) enables spectroscopic contact to the reaction mixture for various solvents and reaction conditions and pressures up to 200 bar. In this case the analysis beam is focused on the ATR crystal.

The advantages of the process in accordance with the invention and the device in accordance with the invention lie essentially in the fact that a large number of reactions can be carried out, under practically identical conditions and with comparably small amounts of materials and samples, rapidly, cost effectively and reproducibly and at the same time can be investigated spectroscopically. It thus offers

the capability of using the capabilities that have been discussed in connection with combinatorial chemistry (K. Burgess et al., Ang. Chem., 1996, 108, 2, 192, integrated into the application by reference) for an industrial catalyst screening. By the choice of identical samples and various other reaction conditions like temperature, pressure, educt composition is possible to carry out a parallel reaction optimization.

For analysis of the obtained data it is advantageous to set up a data matrix in such a way that all selectable and documentable reaction conditions (educt partial pressures, educt composition, temperature, flow or flow rate, total pressure, sample composition, sample lattice constant and all supporting positions of the spectra) are represented according to reaction conditions, i.e., per reactor, as columns of the matrix. This matrix can undergo a factor analysis (E. R. Malinowski et al., Factor Analysis in Chemistry, Wiley, New York, 1980, integrated into the application by reference), by calculating the covariance matrix, the characteristic values, the abstract characteristic vectors, the loadings as well as the multidimensional regression coefficients and outputting it preferably as data files. A (pre)normalization of the data through the average value "0" and standard deviations "1" can also be chosen, whereby baselines and absolute value effects can be avoided. This allows the prediction of various quantities from the calibration data records (such as, for example, quantitative CO₂ amounts at various temperatures), the determination of the dependency of parameters in spectral ranges for optimization of the analysis, the generation of various distance matrixes from the starting data (for example, the similarity of catalysts with respect to the selected quantities and properties) and direct feedback of the catalyst

composition to a synthesis laboratory robot, which mixes a set of new catalyst samples and synthesizes it on a new robot line "by itself" by sintering or calcining.

Below a development form of the process in accordance with the invention and an embodiment of the device in accordance with the invention are illustrated more closely by means of Figures 1 and 2, without this having any intention of limiting the invention in any way.

Figure 1 shows a schematic representation of the device 1 in accordance with the invention in the optical path of a spectroscopic analyzer;

Figure 2 shows an individual reactor 2 from the device 1 in accordance with the invention in a sectional side view.

A device 1 for investigation of chemical reactions consists essentially of a block-shaped arrangement 3 of miniaturized reactors 2. The block-shaped arrangement 3 is realized so that the reactors 2 are incorporated in the form of drillings in a cuboid metal block 4, which has a front side 6 and a back side 7. The reactors 2 are drilled into the front side 6 of the cuboid metal block 4 and arranged in a rectangular pattern. They are connected with drillings 5 for supply of the educt. Catalysts 8 are introduced into the reactors 2. A spacer plate 9 is put on the front side 6 as a spacer, into which the reactors 2 continue as drillings. From these additional drillings 10, which serve for withdrawal of the reaction products, lead to a cuvette drilling 11. A spacer plate 12 is put on the back side 7 as another spacer. The cuvette drilling 11 continues through the metal block 4 and through the spacer plate 12. It is covered with transparent windows 13 on the free surfaces of the spacer plates and serves for withdrawal of the reaction products and at the same time as a

space for their spectroscopic analysis by means of an IR beam 14. The reaction products coming from reactor 2 are directed through the drillings 10 and 11 in correspondence with the arrows. From the end of the cuvette drilling 11 in spacer plate 12 they are removed via drillings 15. In the vicinity of reactors 2 there are heating elements 17 and thermocouples 18 in metal block 4. The block shaped arrangement 3 is rotatable by step motors 16 in both spatial directions perpendicular to IR beam 14. In this way each of the cuvette drillings 11 belonging to one of the reactors 2 can be rotated into the IR beam. The analysis of the IR beam takes place by recording the interferogram with the aid of interferometer 20 and detector 19, which are arranged near the transparent windows 13.

A test example with a known analyzer is described below.

In the device in accordance with the invention, various substances with a mixture of 30.2% by volume propylene 2.5, 15.2% by volume oxygen 4.5, with the remainder being nitrogen 5.0 were put into the reactors of the reactor block. One of the reactors contained a small amount (5 mg) of a known industrial catalyst for oxidation of propylene to acrolein. The IR spectra of all the reaction gases were fully automatically recorded at various temperatures. Figure 3 shows the spectrum of the reaction gas of the reactor, which contained the known catalyst at 400 and 450°C. At 400°C the product (acrolein from oxygen and propylene) can already be detected. However, a large amount of carbon dioxide still was produced. At 450°C no more carbon dioxide was established, and the product yield had increased. (The light negative band resulted from referencing and reproduced the baseline precision in this experiment).

Thus it was shown that a catalyst activity for a particular reaction can be detected fully automatically and can be optimized.

Claims

1. A process for investigation of chemical reactions in the presence of potentially catalytic substances, in which the reactions are conducted in parallel in reactors, which is characterized by the fact that the reactions are carried out in miniaturized reactors and the reaction mixture is analyzed according to kind and amount during the reaction time.

2. A process as in Claim 1, which is characterized by the fact that the reaction educts are supplied continuously to the reactors and the products are removed continuously from the reactors.

3. A process as in Claim 1 or 2, which is characterized by the fact that the reactions are carried out at different temperatures, preferably at temperatures from the range starting with room temperature up to 600°C inclusive or at various pressures, preferably at absolute pressures 10^{-3} to 10^3 bar, especially preferably from 10^{-2} to 200 bar.

4. A process as in one or more of Claims 1 to 3, which is characterized by the fact that the potential catalysts are heterogeneous or homogeneous catalysts.

5. A process as in Claim 4, which is characterized by the fact that one uses a catalyst quantity <10 mg, preferably <1 mg, per reactor.

6. A process as in one or more of Claims 1 to 5, which is characterized by the fact that the reaction mixture or the

reaction products are spectroscopically analyzed according to kind and amount of constituents, preferably with IR spectroscopy.

7. A process as in one or more of Claims 1 to 6, which is characterized by the fact that the reactions are carried out in more than 20, preferably more than 40, especially preferably more than 100 reactors.

8. A process as in one or more of Claims 1 to 6, which is characterized by the fact that reactions of homogeneous or heterogeneous catalysis with liquid or gaseous educts or products are investigated.

9. A process as in Claim 6, which is characterized by the fact that the spectroscopic analysis is carried out simultaneously in all of the reactors, by using a corresponding number of analyzers, or that the spectroscopic analysis is carried out in the reactors one after the other, by directing an analysis beam with the aid of a deflector device successively onto the individual reactors or by bringing the reactors successively into the analysis beam with the aid of a rotation device.

10. A process as in one or more of Claims 1 to 9, which is characterized by the fact that one uses educts that are at least partly labeled with isotopes, preferably with deuterium or heavy oxygen or heavy carbon.

11. A process as in one or more of Claims 1 to 10, which is characterized by the fact that various educt mixtures are supplied to individual reactors or groups of connected reactors.

12. A device, especially for carrying the process in accordance with Claim 1, where the device has several reactors connected in parallel, which are provided with supply and discharge connections, which is characterized by the fact that

the reactors are miniaturized, with a volume from the range of 0.001 cm³ to 1 cm³.

13. A device as in Claim 12, which is characterized by the fact that the reactors are arranged in the form of a block, preferably cuboid or cubic.

14. A device as in Claim 12 or 13, which is characterized by the fact that the supply connections or the discharge connections or the reactors are at least partly transparent for the analysis beam, preferably for infrared, laser or UV light.

15. A device as in one or more of Claims 12 to 14, which is characterized by the fact that the reactors are arranged in a cuboid metal block, which is provided with heating elements and/or temperature measurement points.

16. A device as in one or more of Claims 12 to 15, which is characterized by the fact that the device is provided with rotation devices, preferably with step motors.

17. A device as in one or more of Claims 12 to 16, which is characterized by the fact that the device has more than 20, preferably more than 40, especially preferably more than 100, really especially preferably more than 200 reactors.

18. A device as in one or more of Claims 12 to 17, which is characterized by the fact that at least one reactor is provided with an ATR crystal, which enables spectroscopic contact to the reaction mixture.

19. A device as in Claim 15, which is characterized by the fact that the reactors are arranged in one plane parallel to one surface of the metal block, that the supply and discharge connections are arranged at least sectionally perpendicular to this plane, that a spacer, which has drillings through which the reactors or the connections can be lengthened, is affixed on the

surface, that the metal block and the spacer have cuvette drillings and that windows transparent for the analysis beam that seal the cuvette drillings from the environment are installed on the spacer plates.

20. A device as in one or more of Claims 12 to 19, which is characterized by the fact that the reactors contain catalysts, preferably with a weight less than 10 mg per reactor, especially preferably with a weight less than 1 mg per reaction.

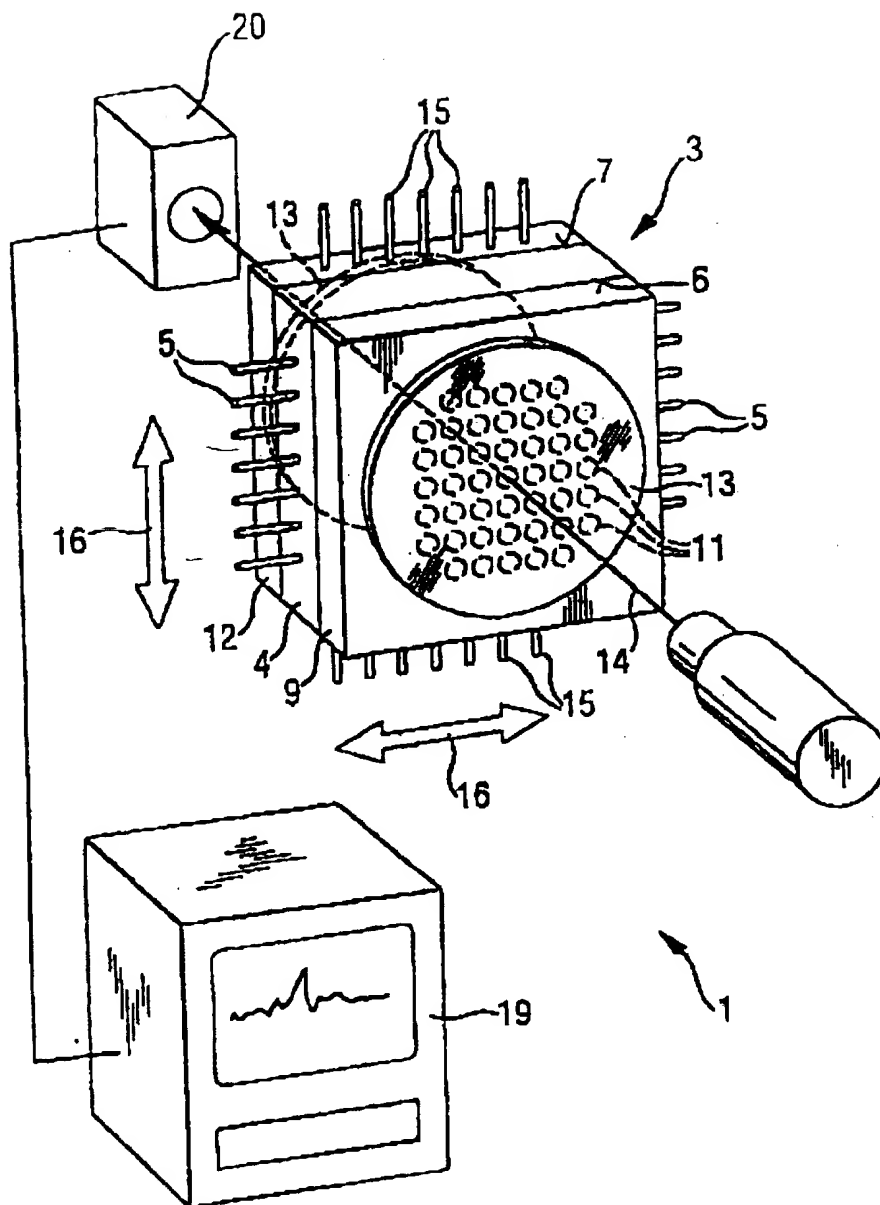


Figure 1

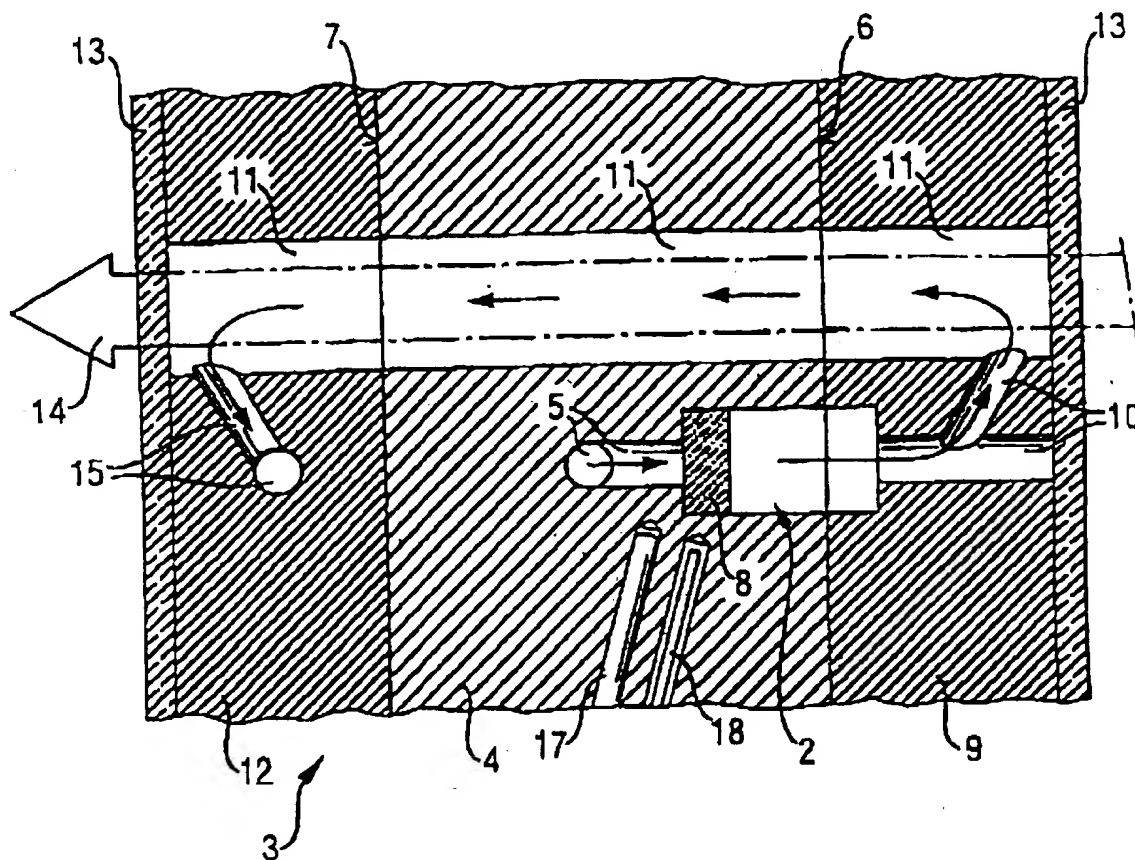


Figure 2

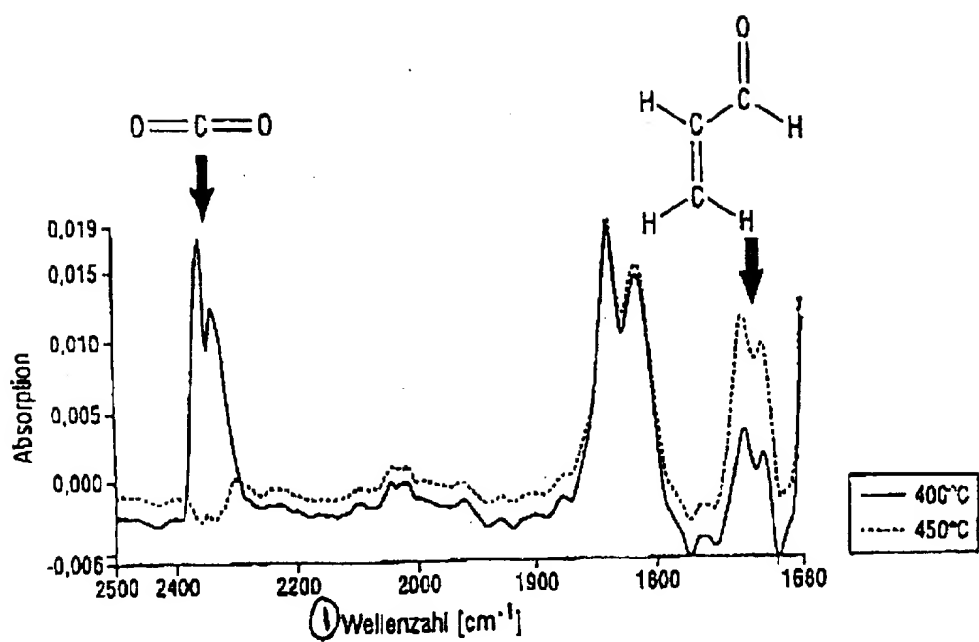
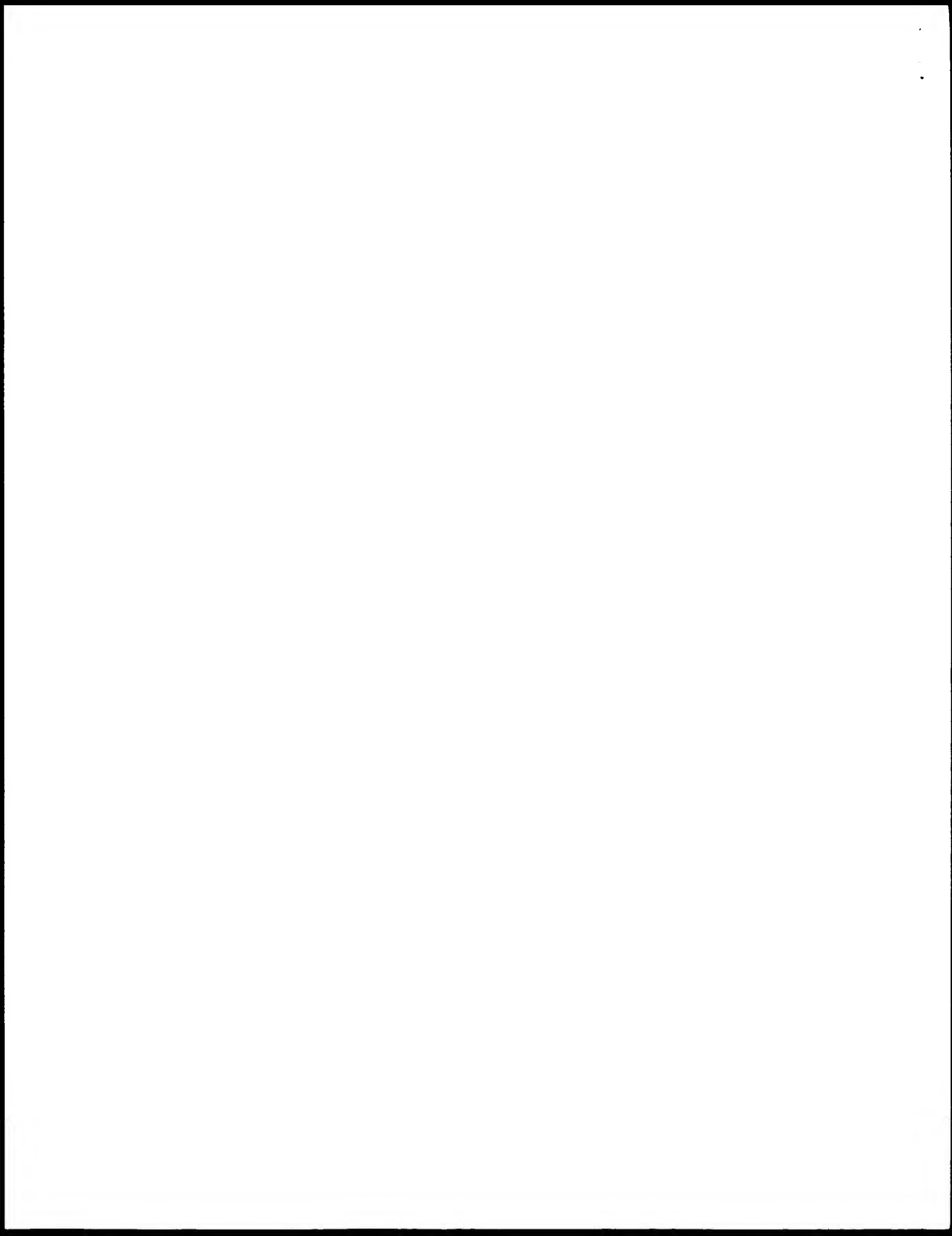


Figure 3: Screening and optimization of catalysts by online IR gas analysis in parallel reactors

Key: 1 Wave number





PCT
WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro
INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

<p>(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : G01N 31/10</p>	<p>A1</p>	<p>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 98/07026</p> <p>(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 19. Februar 1998 (19.02.98)</p>
<p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP97/04369</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 12. August 1997 (12.08.97)</p> <p>(30) Prioritätsdaten: 196 32 779.2 15. August 1996 (15.08.96) DE</p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): HOECHST RESEARCH & TECHNOLOGY DEUTSCHLAND & CO. KG [DE/DE]; Brüningstrasse 50, D-65929 Frankfurt am Main (DE).</p> <p>(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): WINDHAB, Norbert [DE/DE]; Akazienstrasse 28, D-65795 Hattersheim (DE). MICULKA, Christian [DE/DE]; Gebeschusstrasse 36, D-65929 Frankfurt am Main (DE). HOPPE, Hans-Ulrich [DE/DE]; Amselweg 11, D-65929 Frankfurt am Main (DE).</p>		<p>(81) Bestimmungsstaaten: AU, CA, JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i></p>

(54) Title: PROCESS AND FACILITY FOR EXAMINING CHEMICAL REACTIONS IN MINIATURIZED REACTORS ARRANGED PARALLEL TO EACH OTHER

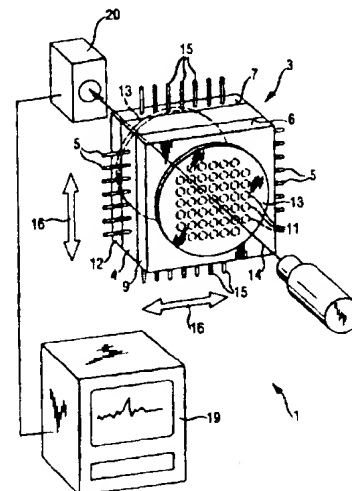
(54) Bezeichnung: VERFAHREN UND VORRICHTUNG ZUM UNTERSUCHEN VON CHEMISCHEN REAKTIONEN IN PARALLEL GESCHALTETEN, MINIATURISIERTEN REAKTOREN

(57) Abstract

The invention pertains to a process for examining chemical reactions in the presence of potentially catalytical substance, wherein reactions are triggered in miniaturized reactors arranged parallel to each other and the nature and amount of the reaction mixture are analyzed during the reaction time. A facility involving reactors provided with inlet pipes and by-passes has miniaturized reactors with volumes of 0,001 cm³ to 1 cm³. Said invention allows for effecting a large number of reactions under virtually identical conditions and with a relatively low amount of substance and samples, at an attractive cost and in a reproducible manner, and simultaneous spectroscopic analysis. It also provides a means of using for industrial catalyst screening the possibilities discussed in relation to combinatorial chemistry. Choosing identical samples and other different reaction conditions ensures optimized parallel reactions.

(57) Zusammenfassung

Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur Untersuchung von chemischen Reaktionen in Gegenwart von potentiell katalytischen Substanzen, bei dem man die Reaktionen parallel in Reaktoren durchführt, dadurch gekennzeichnet, daß man die Reaktionen in miniaturisierten Reaktoren durchführt und das Reaktionsgemisch während der Reaktionszeit nach Art und Menge analysiert. Gegenstand der Erfindung ist außerdem eine Vorrichtung mit Reaktoren, die mit Zu- und Ableitungen versehen sind, dadurch gekennzeichnet, daß die Reaktoren miniaturisiert sind, bei einem Volumen aus dem Bereich von 0,001 cm³ bis 1 cm³. Die Vorteile liegen im wesentlichen darin, daß eine Vielzahl von Reaktionen unter praktisch identischen Bedingungen und mit vergleichsweise geringen Substanz- und Probenmengen schnell, kostengünstig und reproduzierbar durchgeführt und dabei gleichzeitig spektroskopisch untersucht werden kann. Sie bietet damit die Möglichkeit, die im Zusammenhang mit der kombinatorischen Chemie diskutierten Möglichkeiten für ein industrielles Katalysatorscreening einzusetzen. Durch die Wahl identischer Proben und unterschiedlicher sonstiger Reaktionsbedingungen kann eine parallele Reaktionsoptimierung durchgeführt werden.



LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

Beschreibung

Verfahren und Vorrichtung zum Untersuchen von chemischen Reaktionen in parallel geschalteten, miniaturisierten Reaktoren

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Untersuchung von chemischen Reaktionen in Gegenwart von potentiell katalytischen Substanzen, bei dem man die Reaktionen parallel in Reaktoren durchführt. Die Erfindung betrifft weiterhin eine Vorrichtung, insbesondere zur Durchführung dieses Verfahrens, wobei die Vorrichtung mehrere, parallel geschaltete Reaktoren aufweist, die mit Zu- und Ableitungen versehen sind.

Verfahren und Vorrichtungen der genannten Art sind bekannt und werden unter anderem bei der Suche nach Katalysatoren zur heterogenen oder homogenen Katalyse technischer, chemischer Prozesse eingesetzt.

In jüngster Zeit ermöglichen es jedoch neue Techniken, Substanzen in hoher Zahl herzustellen, die potentielle Katalysatoren für eine Vielzahl von chemischen Prozessen sein könnten (P. G. Schultz et al., Science 1995, 1738). Die Untersuchung dieser Vielzahl von potentiellen Katalysatoren ist mit den herkömmlichen seriellen Screening-Verfahren kaum mehr möglich, da diese Screening-Verfahren bezüglich Durchsatz und analytischer Auflösung sowie in der Reproduzierbarkeit limitiert sind. Oft werden für reines Aktivitätsscreening völlig unzureichend integrale Effekte wie Erwärmung des Katalysators etc. ohne direkte Produktgemisch- bzw. Effektivitätsanalyse herangezogen. Außerdem stellen die Optimierung der Bedingungen zur Katalysatoraktivierung und Prozessführung besondere Anforderungen an quantitative, analytische Verfahren und an die Reproduzierbarkeit der Reaktionsbedingungen.

Der Erfindung lag daher die Aufgabe zugrunde, ein kostengünstiges Verfahren oder eine kostengünstige Vorrichtung zu entwickeln, womit man eine Vielzahl

von chemischen Reaktionen in kurzer Zeit untersuchen kann und dabei reproduzierbare, qualitative und quantitative Daten bezüglich der Zusammensetzung der unterschiedlichen Reaktionsgemische und Reaktionsprodukte gewinnen kann.

Gelöst wird diese Aufgabe durch ein Verfahren der eingangs genannten Art, das dadurch gekennzeichnet ist, daß man die Reaktionen in miniaturisierten Reaktoren durchführt und das Reaktionsgemisch oder die Reaktionsprodukte während der Reaktionszeit nach Art und Menge analysiert.

Die Aufgabe wird außerdem durch eine Vorrichtung der genannten Art gelöst, die dadurch gekennzeichnet ist, daß die Reaktoren miniaturisiert sind, bei einem Volumen aus dem Bereich von $0,001 \text{ cm}^3$ bis 1 cm^3 .

Gegenstand der Erfindung ist somit ein Verfahren zur Untersuchung von chemischen Reaktionen in Gegenwart von potentiell katalytischen Substanzen, bei dem man die Reaktionen parallel in Reaktoren durchführt, dadurch gekennzeichnet, daß man die Reaktionen in miniaturisierten Reaktoren durchführt und das Reaktionsgemisch während der Reaktionszeit nach Art und Menge analysiert.

Gegenstand der Erfindung ist außerdem eine Vorrichtung, insbesondere zur Durchführung dieses Verfahrens, wobei die Vorrichtung mehrere, parallel geschaltete Reaktoren aufweist, die mit Zu- und Ableitungen versehen sind, dadurch gekennzeichnet, daß die Reaktoren miniaturisiert sind, bei einem Volumen aus dem Bereich von $0,001 \text{ cm}^3$ bis 1 cm^3 .

Besondere Ausführungsformen bzw. Ausgestaltungen der Erfindung ergeben sich aus den jeweiligen Unteransprüchen. Es können auch einzelne oder mehrere der in den Ansprüchen genannten Einzelmerkmale jeweils für sich

erfindungsgemäße Lösungen darstellen, und es sind auch die Merkmale innerhalb der Anspruchskategorien beliebig kombinierbar.

Eine besondere Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens ist dadurch gekennzeichnet, daß man die Reaktionsedukte laufend den Reaktoren zuführt und die Reaktionsprodukte laufend aus den Reaktoren abführt. Die Batch-Fahrweise ist aber ebenfalls möglich.

Eine weitere besondere Ausführungsform ist dadurch gekennzeichnet, daß man Edukte verwendet, die mindestens teilweise mit Isotopen markiert sind, bevorzugt mit Deuterium (^2H) oder schweren Sauerstoff (^{18}O) oder schweren Kohlenstoff (^{13}C) oder Mischungen davon. Diese erzeugen charakteristische Spektralverschiebungen in Rotations-Schwingungsspektren, was neben der Reaktionswegemarkierung durch Eduktgemischvarianten zu neuen, interessanten Reaktionen bzw. Reaktionsprodukten führen kann und kleinere Nebenproduktanteile systematisch kontrastiert.

Es können auch einzelnen oder zu Gruppen zusammengefaßten Reaktoren unterschiedliche Eduktgemische zugeführt werden, um so mit den Methoden der kombinatorischen Chemie eventuell vorhandene Synergien zu erkennen oder zu entdecken.

Die Edukt-, Reaktions- bzw. Produktgemische können mittels spektroskopischer Analyse, bevorzugt mittels Infrarotspektroskopie (IR), besonders bevorzugt mittels Fourier IR-Spektroskopie zu beliebigen Zeitpunkten des Reaktionsverlaufs nach Art und Menge der enthaltenen Substanzen analysiert werden. Andere spektroskopische Methoden wie Laser- oder UV-Spektroskopie sind zur Untersuchung ebenfalls geeignet. Das Verfahren kann bei unterschiedlichen Temperaturen und Drücken durchgeführt werden, bei Temperaturen aus dem Bereich von $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ bis einschließlich $600\text{ }^{\circ}\text{C}$, bevorzugt von Raumtemperatur bis $500\text{ }^{\circ}\text{C}$, oder bei unterschiedlichen Drücken, bei Absolutdrücken von 10^{-3} bis 10^3 bar, bevorzugt von 10^{-2} bis 200 bar. Die gewonnenen Daten können dann einer umfassenden Parameter- und

Datenanalyse zugeführt werden.

Die Erfindung ist weiter dadurch gekennzeichnet, daß die Reaktionen in Gegenwart eines heterogenen oder homogenen Katalysators durchgeführt werden können und daß das Screening der katalytischen Aktivität (d.h. Produktnachweis) und Selektivität (Hauptproduktverteilung) von Katalysatormengen kleiner als 10 mg, bevorzugt kleiner als 1 mg, in einem Reaktor möglich ist.

In einer besonderen Ausgestaltungsform der erfindungsgemäßen Vorrichtung können in einem Block mehrere, voneinander getrennte, miniaturisierte Reaktoren angeordnet sein. Das Volumen dieser Reaktoren kann im Bereich von $0,001 \text{ cm}^3$ bis 1 cm^3 , bevorzugt von $0,01 \text{ cm}^3$ bis $0,5 \text{ cm}^3$, besonders bevorzugt von $0,05 \text{ cm}^3$ bis $0,2 \text{ cm}^3$ sein. In einer weiteren bevorzugten Ausgestaltungsform der erfindungsgemäßen Vorrichtung sind die Reaktoren als quadratisches oder rechteckiges Muster in einem Metallblock angeordnet, der quader- oder würfelförmig sein kann. Der Metallblock kann mit Heizblock- oder Kühlelementen versehen sein und kann in der Nähe eines jeden Reaktors mit einem Temperaturfühler ausgestattet sein. Dies ermöglicht eine kontrollierte und reproduzierbare Temperaturführung. Beispielsweise kann dadurch ein definierter Temperaturgradient über den Metallblock eingestellt werden. Die Reaktoren sind vorteilhafterweise in einer Ebene, die parallel zu einer Oberfläche des Quaders liegt, angeordnet. Die Zu- und Ableitungen der einzelnen Reaktoren liegen vorteilhafterweise zumindest teilweise senkrecht zu dieser Ebene. Sie können in dem Metallblock als durchgehende Bohrungen ausgeführt sein. Die Reaktoren können als Bohrungen ausgeführt sein. Die Zahl der Reaktoren in einem Block kann größer sein als 20, bevorzugt größer als 40, besonders bevorzugt größer als 100, ganz besonders bevorzugt größer als 200. Mit diesen Reaktoren können unter definierten Reaktionsbedingungen kleine Menge potentieller Katalysatoren (im folgenden auch Proben genannt) parallel, d.h. gleichzeitig mit Edukt bzw. Eduktgemischen in flüssiger und/oder in gasförmiger Form diskontinuierlich oder kontinuierlich in Kontakt und zur

Reaktion gebracht werden. Eine Automatisierung der erfindungsgemäßen Vorrichtung ist möglich, insbesondere kann das Beschicken der Reaktoren mit Katalysatoren automatisch, bevorzugt durch einen Laborroboter oder einen Pipettierer erfolgen.

In einer weiteren besonderen Ausgestaltungsform sind die miniaturisierten Reaktoren in dem Metallblock als 4 mm-Bohrungen ausgeführt und so angeordnet, daß sie durch 2,5-mm-Kapillarbohrungen mit unterschiedlichen Edukt- und Inertgasen beströmt werden können. Die Gase gelangen anschließend in einen Abstandshalter, vorzugsweise eine Distanzplatte, die auf den Metallblock aufgesetzt ist und in der sich die Bohrungen des Metallblocks fortsetzen. Die Anordnung aus Metallblock und Abstandshalter ist mit einer gängigen Küvettenbohrung versehen, in der die Gase spektroskopisch analysiert werden können. Dazu ist die Bohrung an beiden Enden mit einem transparenten Fenster verschlossen. Will man mit Infrarotspektroskopie analysieren, verwendet man bevorzugt Fenster aus 1-1-1-Silicium, NaCl, KBr, Ge, ZnSe oder KSR5. Zur Analyse wird ein kollimierter Analysestrahl, bei IR-Spektroskopie ein Infrarotstrahl, bevorzugt spiefelfrei aus einem Interferometer ausgekoppelt und durch Trockengas-gespülten Raum durch die Küvettenbohrung auf einen dahinter liegenden Detektor gelenkt. Die Küvettenbohrung kann beispielsweise 5 mm dick sein. Durch die Wahl eines geeigneten dicken Abstandhalters kann die Länge der Küvettenbohrung zwischen wenigen cm (1-10) und mehreren 10 cm (10-50) gewählt werden, je nach Reaktionsbedingungen und Reaktionstyp. Zur Aufnahme der Spektren kann der Analysestrahl mittels einer Ablenkvorrichtung nacheinander durch alle Küvettenbohrungen gelenkt werden. Es können aber auch mehrere Strahlen bzw. mehrere Analysatoren verwendet werden, so daß eine gleichzeitige Aufnahme von Spektren mit mehreren Reaktoren möglich ist. Es kann aber ebenso der Block mit den Reaktoren mittels Bewegungseinrichtungen, beispielsweise Schrittmotoren, so bewegt werden, daß alle Küvettenbohrungen nacheinander in den Strahlengang des

Spektrometers gebracht werden. Als Werkstoffe für Block und Abstandshalter eignen sich vorzugsweise die gängigen, dem Fachmann geläufigen korrosionsbeständigen metallischen Werkstoffe, besonders Aluminium oder Stahl, vorzugsweise rost- und/oder säure- und/oder hochtemperaturbeständig.

Eine weitere Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Vorrichtung, die sich besonders für die homogene Katalyse eignet, ist dadurch gekennzeichnet, daß bei mindestens einem Reaktor mit einem Volumen, das bevorzugt kleiner als 200 μ l ist, ein ATR-Kristall (Attenuated Total Reflection Spectroscopy, bevorzugt konisch spitz, bevorzugt aus ZnSe oder aus KSR5 oder aus Diamant) den spektroskopischen Kontakt zum Reaktionsgemisch bei unterschiedlichen Lösungsmitteln und Reaktionsbedingungen und Drücken bis 200 bar ermöglicht. In diesem Fall wird der Analysestrahl auf den ATR-Kristall fokussiert.

Die Vorteile des erfindungsgemäßen Verfahrens und der erfindungsgemäßen Vorrichtung liegen im wesentlichen darin, daß eine Vielzahl von Reaktionen unter praktisch identischen Bedingungen und mit vergleichsweise geringen Substanz- und Probenmengen schnell, kostengünstig und reproduzierbar durchgeführt und dabei gleichzeitig spektroskopisch untersucht werden kann. Sie bietet damit die Möglichkeit, die im Zusammenhang mit der kombinatorischen Chemie diskutierten Möglichkeiten (K. Burgess et al., Ang. Chem. 1996, 108, 2, 192, durch Bezugnahme mit in die Anmeldung integriert) für ein industrielles Katalysatorscreening einzusetzen. Durch die Wahl identischer Proben und unterschiedlicher sonstiger Reaktionsbedingungen wie Temperatur, Druck, Eduktzusammensetzung kann eine parallele Reaktionsoptimierung durchgeführt werden.

Zur Analyse der gewonnenen Daten wird vorteilhafterweise eine Datenmatrix dergestalt aufgestellt, daß alle wählbaren und dokumentierbaren Reaktionsbedingungen (Edukt-Partialdrücke, Eduktzusammensetzung, Temperatur, Durchfluß bzw. Durchflußrate, Gesamtdruck,

Probenzusammensetzung, Probengitterparameter und alle Stützstellen der Spektren) nach Reaktionsbedingungen, d.h. je Reaktor, als Spalten der Matrix dargestellt werden. Diese Matrix kann einer Faktorenanalyse (E.R. Malinowski et. al., Factor Analysis in Chemistry, Wiley, New York, 1980, durch Bezugnahme mit in die Anmeldung integriert) unterzogen werden, indem man die Covarianzmatrix, die Eigenwerte, die abstrakten Eigenvektoren, die Loadings sowie die Koeffizienten der mehrdimensionalen Regression berechnet und bevorzugt als Dateien ausgibt. Es kann auch eine (Vor-)Normalisierung der Daten durch den Mittelwert "0" und Standardabweichungen "1" gewählt werden, wodurch Grundlinien- oder Absolutbetrageffekte vermieden werden können. Dies erlaubt die Vorhersage verschiedener Größen aus Eichdatensätzen (wie z.B. quantitative CO₂-Anteile bei verschiedenen Temperaturen), die Bestimmung der Abhängigkeit von Parametern in Spektralbereichen zur Optimierung der Analytik, die Generierung unterschiedlicher Distanzmatrizen aus den Ausgangsdaten (beispielsweise die Ähnlichkeit von Katalysatoren bezüglich der ausgewählten Größen und Eigenschaften) und das direkte Rückkoppeln der Katalysatorzusammensetzung auf einen Syntheselaborroboter, der einen Satz neuer Katalysatorproben mischt, und durch Sintern bzw. Kalzinieren auf einer Roboterstraße "selbständig" synthetisiert.

Im folgenden wird eine Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens und eine Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Vorrichtung anhand der Figuren 1 bis 2 näher erläutert, ohne daß dadurch beabsichtigt ist, die Erfindung in irgendeiner Weise zu beschränken.

Es zeigt

- Fig. 1 eine schematische Darstellung der erfindungsgemäßen Vorrichtung 1 im Strahlengang eines spektroskopischen Analysators;
Fig. 2 einen einzelnen Reaktor 2 aus der erfindungsgemäßen Vorrichtung 1 in seitlicher Schnittansicht.

Eine Vorrichtung 1 zur Untersuchung von chemischen Reaktionen besteht im wesentlichen aus einer blockförmigen Anordnung 3 von miniaturisierten Reaktoren 2. Die blockförmige Anordnung 3 ist in der Weise ausgeführt, daß die Reaktoren 2 in einem quaderförmigen Metallblock 4, der eine Vorderseite 6 und eine Rückseite 7 aufweist, in der Form von Bohrungen eingearbeitet sind. Die Reaktoren 2 sind in die Vorderseite 6 des quaderförmigen Metallblocks 4 eingesenkt und in einem rechteckigem Muster angeordnet. Sie sind zum Zuführen der Edukte mit Bohrungen 5 verbunden. In die Reaktoren 2 sind Katalysatoren 8 eingebracht. Auf die Vorderseite 6 ist als Abstandshalter eine Distanzplatte 9 aufgebracht, in der sich die Reaktoren 2 als Bohrungen fortsetzen. Von diesen führen weitere Bohrungen 10, die der Ableitung der Reaktionsprodukte dienen, zu einer Küvettenbohrung 11. Auf der Rückseite 7 ist als weiterer Abstandshalter eine Distanzplatte 12 angeordnet. Die Küvettenbohrung 11 setzt sich durch den Metallblock 4 hindurch bis durch die Distanzplatte 12 hindurch fort. Sie ist an den freien Oberflächen der Distanzplatten mit transparenten Fenstern 13 verschlossen und dient der Ableitung der Reaktionsprodukte und gleichzeitig als Raum für deren spektroskopische Analyse mittels eines IR Strahls 14. Die Reaktionsprodukte werden, vom Reaktor 2 kommend, entsprechend den eingezeichneten Pfeilen durch die Bohrungen 10,11 geleitet. Vom Ende der Küvettenbohrung 11 in der Distanzplatte 12 werden sie über Bohrungen 15 abgeleitet. In der Nähe der Reaktoren 2 sind Heizelemente 17 und Thermoelemente 18 in den Metallblock 4 eingebracht. Die blockförmige Anordnung 3 ist durch Schrittmotoren 16 in beide Raumrichtungen senkrecht zum IR-Strahl 14 bewegbar. Dadurch kann

jede zu einem der Reaktoren 2 gehörige Küvettenbohrung 11 in den IR-Strahl bewegt werden. Die Analyse des IR-Strahls erfolgt durch Aufnahme des Interferogramms mittels Interferometer 20 und Detektor 19, die nahe den transparenten Fenstern 13 angeordnet sind.

Im folgenden wird ein Versuchsbeispiel mit einem bekannten Katalysator beschrieben.

In der erfindungsgemäßen Vorrichtung wurden in den Reaktoren des Reaktorblockes unterschiedliche Feststoffe mit einem Gemisch aus 30,2 Vol.-% Propylen 2.5, 15,2 Vol.-% Sauerstoff 4.5, Rest Stickstoff 5.0 beströmt. Einer der Reaktoren enthielt eine kleine Menge (5 mg) eines bekannten, industriellen Katalysators für die Oxidation von Propylen zu Acrolein. Vollautomatisch wurden die IR-Spektren aller Reaktionsgase bei unterschiedlichen Temperaturen aufgenommen. Fig.3 zeigt das Spektrum des Reaktionsgases des Reaktors, der den bekannten Katalysator enthielt bei 400 und 450 °C: Bei 400 °C kann bereits das Produkt (Acrolein aus Sauerstoff und Propylen) nachgewiesen werden. Es entstand allerdings noch viel Kohlendioxid. Bei 450 °C wurde kein Kohlendioxid mehr festgestellt, die Ausbeute an Produkt hatte zugenommen. (Die leichte negative Bande entstand durch Referenzierung und gibt die Grundliniengenauigkeit in diesem Experiment wieder.)

Somit wurde gezeigt, daß eine Katalysatoraktivität für eine spezielle Reaktion vollautomatisch nachgewiesen und optimiert werden kann.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Untersuchung von chemischen Reaktionen in Gegenwart von potentiell katalytischen Substanzen, bei dem man die Reaktionen parallel in Reaktoren durchführt, dadurch gekennzeichnet, daß man die Reaktionen in miniaturisierten Reaktoren durchführt und das Reaktionsgemisch während der Reaktionszeit nach Art und Menge analysiert.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man die Reaktionsedukte laufend den Reaktoren zuführt und die Produkte laufend aus den Reaktoren abführt.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß man die Reaktionen bei unterschiedlichen Temperaturen durchführt, vorzugsweise bei Temperaturen aus dem Bereich von Raumtemperatur bis einschließlich 600°C oder bei unterschiedlichen Drücken, vorzugsweise bei Absolutdrücken von 10^{-3} bis 10^3 bar, besonders bevorzugt von 10^{-2} bis 200 bar.
4. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die potentiellen Katalysatoren heterogene oder homogene Katalysatoren sind.
5. Verfahren nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß man pro Reaktor eine Katalysatormenge < 10 mg, bevorzugt < 1 mg verwendet.
6. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß man das Reaktionsgemisch oder die Reaktionsprodukte spektroskopisch nach Art und Menge der Bestandteile

analysiert, vorzugsweise mit IR-Spektroskopie.

7. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß man die Reaktionen in mehr als 20, bevorzugt mehr als 40, besonders bevorzugt mehr als 100 Reaktoren durchführt.
8. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß man Reaktionen der homogenen oder heterogenen Katalyse mit flüssigen oder gasförmigen Edukten oder Produkten untersucht.
9. Verfahren nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß man die spektroskopische Analyse an allen Reaktoren gleichzeitig durchführt indem man eine entsprechende Zahl von Analysatoren einsetzt, oder daß man die spektroskopische Analyse an den Reaktoren nacheinander durchführt, in dem man einen Analysestrahl, mittels einer Ablenkvorrichtung nacheinander auf die einzelnen Reaktoren richtet oder indem man die Reaktoren mittels einer Bewegungseinrichtung nacheinander in den Analysestrahl bringt.
10. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß man Edukte verwendet, die mindestens teilweise mit Isotopen markiert sind, bevorzugt mit Deuterium oder schweren Sauerstoff oder schweren Kohlenstoff.
11. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß einzelnen oder zu Gruppen zusammengefaßten Reaktoren unterschiedliche Eduktgemische zugeführt werden.
12. Vorrichtung, insbesondere zur Durchführung des Verfahrens gemäß

Anspruch 1, wobei die Vorrichtung mehrere, parallel geschaltete Reaktoren aufweist, die mit Zu- und Ableitungen versehen sind, dadurch gekennzeichnet, daß die Reaktoren miniaturisiert sind, bei einem Volumen aus dem Bereich von $0,001 \text{ cm}^3$ bis 1 cm^3 .

13. Vorrichtung nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß die Reaktoren in der Form eines Blocks angeordnet sind, vorzugsweise rechteckig oder quadratisch.
14. Vorrichtung nach Anspruch 12 oder 13, dadurch gekennzeichnet, daß die Zuleitungen oder die Ableitungen oder die Reaktoren mindestens teilweise für Analysestrahlung, vorzugsweise für Infrarot-, Laser- oder UV-Licht transparent sind.
15. Vorrichtung nach einem oder mehreren der Ansprüche 12 bis 14, dadurch gekennzeichnet, daß die Reaktoren in einem quaderförmigen Metallblock angeordnet sind, der mit Heizelementen und/oder Temperaturmeßstellen ausgerüstet ist.
16. Vorrichtung nach einem oder mehreren der Ansprüche 12 bis 15, dadurch gekennzeichnet, daß die Vorrichtung mit Bewegungseinrichtungen versehen ist, vorzugsweise mit Schrittmotoren.
17. Vorrichtung nach einem oder mehreren der Ansprüche 12 bis 16, dadurch gekennzeichnet, daß die Vorrichtung mehr als 20, bevorzugt mehr als 40, besonders bevorzugt mehr als 100, ganz besonders bevorzugt mehr als 200 Reaktoren aufweist.
18. Vorrichtung nach einem oder mehreren der Ansprüche 12 bis 17, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens ein Reaktor mit einem ATR-

Kristall ausgerüstet ist, der einen spektroskopischen Kontakt zum Reaktionsgemisch ermöglicht.

19. Vorrichtung nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß die Reaktoren in einer Ebene parallel zu einer Oberfläche des Metallblockes angeordnet sind, daß die Zu- oder Ableitungen mindestens abschnittsweise senkrecht zu dieser Ebene gelegt sind, daß auf der Oberfläche eine Abstandshalter angebracht ist, der Bohrungen aufweist, durch die die Reaktoren oder die Ableitungen verlängerbar sind, daß der Metallblock und die Abstandshalter Küvettenbohrungen aufweisen und daß auf der Abstandsplatte für Analysenstrahlung transparente Fenster angebracht sind, die die Küvettenbohrungen gegen die Umgebung verschließen.
20. Vorrichtung nach einem oder mehreren der Ansprüche 12 bis 19, dadurch gekennzeichnet, daß die Reaktoren Katalysatoren ebthalten, bevorzugt mit einem Gewicht kleiner als 10 mg pro Reaktor, besonders bevorzugt mit einem Gewicht kleiner als 1 mg pro Reaktor.

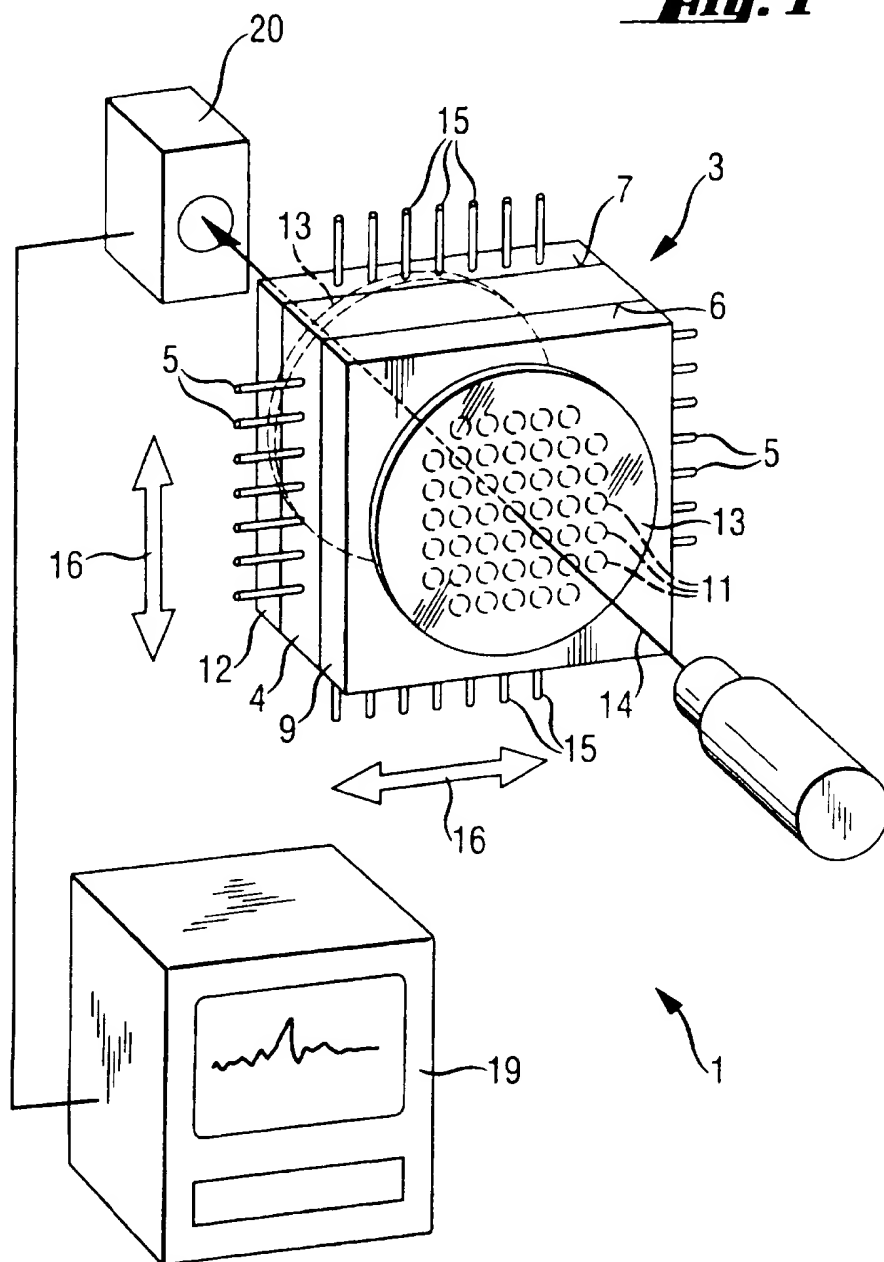
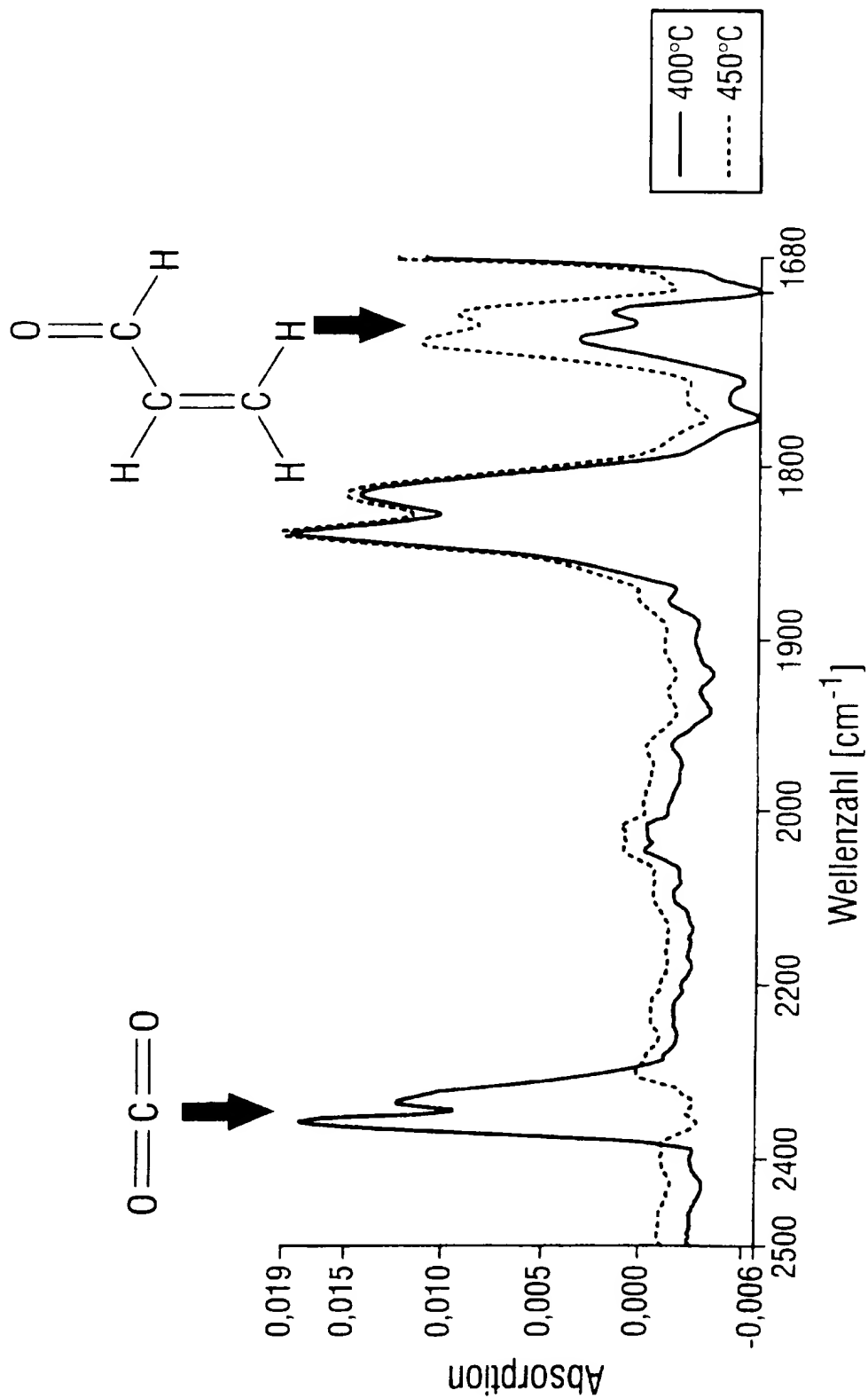
Fig. 1

Fig. 3: Screening und Optimierung eines Katalysators
durch IR-Gasanalytik online im parallelen Reaktor



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/EP 97/04369

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 G01N31/10

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 4 099 923 A (MILBERGER) 11 July 1978 see abstract see column 3, line 36 - line 63; figure 1 ---	1
Y	US 3 431 077 A (JOSEPH D. DANFORTH) 4 March 1969 see column 1, line 8 - line 21 see column 4, line 35 - line 46; figure 1 ---	1
A	US 5 266 270 A (AJOT ET AL.) 30 November 1993 see abstract see column 1, line 12 - line 37; figure 1 -----	1-3

☐ Further documents are listed in the continuation of box C

☒ Patent family members are listed in annex

Special categories of cited documents:

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- "S" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

25 November 1997

Date of making of the international search report

08/12/1997

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040. Tx. 31 651 epo nl.
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Kempf, G

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 97/04369

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 4099923 A	11-07-78	NONE	
US 3431077 A	04-03-69	NONE	
US 5266270 A	30-11-93	FR 2583519 A	19-12-86
		DE 3689944 D	11-08-94
		DE 3689944 T	08-12-94
		EP 0206905 A	30-12-86
		US 4988626 A	29-01-91

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 97/04369

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 6 G01N31/10

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationsymbole)
IPK 6 G01N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	US 4 099 923 A (MILBERGER) 11. Juli 1978 siehe Zusammenfassung siehe Spalte 3, Zeile 36 - Zeile 63; Abbildung 1	1
Y	US 3 431 077 A (JOSEPH D. DANFORTH) 4. März 1969 siehe Spalte 1, Zeile 8 - Zeile 21 siehe Spalte 4, Zeile 35 - Zeile 46; Abbildung 1	1
A	US 5 266 270 A (AJOT ET AL.) 30. November 1993 siehe Zusammenfassung siehe Spalte 1, Zeile 12 - Zeile 37; Abbildung 1	1-3

☐ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen:

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"Z" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

25. November 1997

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

08/12/1997

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P. B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel (+31-70) 340-2040, Tx 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Beauftragter

Kempf, G

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

nr. Internat. Anzeichen

PCT/EP 97/04369

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglieder der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 4099923 A	11-07-78	KEINE	
US 3431077 A	04-03-69	KEINE	
US 5266270 A	30-11-93	FR 2583519 A	19-12-86
		DE 3689944 D	11-08-94
		DE 3689944 T	08-12-94
		EP 0206905 A	30-12-86
		US 4988626 A	29-01-91